

· 临床案例 ·

原发性干燥综合征相关急进性肺间质病变
(1例报告并文献复习)

史悦 王婉瑜 史永红

【摘要】目的 提高对原发性干燥综合征相关急进性肺间质病变临床特征认识。方法 结合1例原发性干燥综合征相关性肺间质病变临床资料进行文献复习。结果 患者,女,62岁,因咳嗽气喘5d入院,诊断:急进性肺间质病变,呼吸衰竭。原发性干燥综合征。强的松治疗有效。结论 原发性干燥综合征相关急进性肺间质病变是一种少见严重并发症,胸部HRCT对急进性肺间质病变诊断和疗效评估起重要作用。早期诊断,积极免疫抑制治疗能改善预后。

【关键词】原发性干燥综合征;急进性肺间质疾病

Primary Sjogren's syndrome associated rapidly progressive interstitial lung disease(1 case report and literature review) SHI Yue, WANG Wan-yu, SHI Yong-hong. Xiamen University Medical College, Xiamen 361003, China

【Abstract】Objective To promote the understanding of the clinical characteristics of primary Sjogren's syndrome associated rapidly progressive interstitial lung disease. Methods Literature was reviewed combining the clinical data of primary Sjogren's syndrome associated with rapidly progressive interstitial lung disease. Primary Sjogren's syndrome associated with rapidly progressive interstitial lung disease was a rare and severe complication and chest HRCT played an important role on diagnosing and evaluating therapy response of rapidly progressive interstitial lung disease. Prognosis can be improved by diagnosis in early stage and active immunosuppressive therapy. Results A 62-year old female patient was admitted for cough and dyspnea. 1. rapidly progressive interstitial lung disease. 2. primary Sjogren's syndrome; prednisone therapy was effective. Conclusion Primary Sjogren's syndrome associated rapidly progressive interstitial lung disease is a rare serious complications, chest HRCT plays an important role in accelerated pulmonary interstitial disease diagnosis and curative effect evaluation. Early diagnosis and active immunosuppressive therapy can improve prognosis.

【Key words】Primary Sjogren's syndrome; Rapidly progressive interstitial lung disease

原发性干燥综合征(primary sjogren's syndrome, PSS)是一种以口干、眼干等外分泌腺体受累为主要表现的全身性自身免疫性疾病。除累及外分泌腺外,约2/3出现系统损害,其中PSS合并肺间质病变(Interstitial lung disease, ILD)发生率约(16.5%~23.3%)^[1,2],但以急进性肺间质病变为表现PSS罕见,鲜有报道^[3],现将本院收治1例结合文献报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料 患者,女,62岁,以“咳嗽、进行性呼吸困难5d”为主诉入院。近期有口干,无眼干。体检:体温36.8℃,脉搏:86次/min,呼吸:22次/min,血压:110/72 mmHg。神志清楚,消瘦,呼吸急促,口唇发绀,双下肺可闻及Velcro啰音,心率86次/min。检查结果:WBC 6.2×10⁹/L, NE% 75.5%, LY% 10.9%, MO% 12.8%, HGB 116.0 g/L, PLT 116×10⁹/L, ALT+AST+GGT+K+UREA+CRE:未见异常,血气分析:pH 7.469, PO₂ 8.37 kPa, PCO₂ 3.95 kPa(吸氧5 L/min 无创通气 FIO₂ 157)胸部HRCT(High resolution CT):双肺中下肺外周大片磨玻璃样变及实变影,双肺广泛间质性炎症,双侧胸腔少量积液,心电图:正常。心彩超:三尖瓣微量返流,估测肺动脉收缩压33.3 mmHg;左室收缩功能正常,舒张功能正常。HLA-B27阴性, IgE 563 IU/ml, 免疫全套: IgG 19.2 g/L,

Ro-52 阳性(+), 余ENA多肽抗体阴性。抗核抗体(ANA)阴性, 抗中性粒细胞浆抗体(ANCA)阴性 LP+CP+MP: LP 阴性, 脑钠肽(BNP) 58 pg/ml。G试验:定量193.1H pg/ml, 定性:阳性。角膜荧光染色试验阴性, 泪液分泌试验(Schirmer):右侧10MM, 左侧5MM, 腮腺动态显像:双侧腮腺摄取, 排泄功能严重受损。唇腺活检:见淋巴聚集灶2个, 淋巴细胞数>50个/灶。

1.2 方法 治疗经过:入院后予甲基强的松龙静脉滴注80 mg/d × 7后改强的松40 mg/d口服, 加用羟氯喹0.2 g, b.i.d., 环磷酰胺400 mg 静脉滴注1次, 并予丙种球蛋白10 g 静脉滴注3d, 无创呼吸机辅助呼吸。

2 结果

经过抢救积极治疗,患者呼吸衰竭纠正,胸部CT显示病变吸收,病情好转,予强的松30 mg/d, 羟氯喹0.2 g, b.i.d.出院,风湿科继续诊治中。

3 讨论

原发性干燥综合征合并系统损害达91.4%,肺部受累42.3%,其中肺间质病变15.5%~23.3%,占呼吸系统受累第一位。是影响患者预后危险因素之一^[1,2]。原发性干燥综合征相关肺间质病变临床表现有显著差异性,有报道^[4]约54.6%患者无临床症状,表现为亚临床型。有临床症状常表现以下三种类型:稳定型或缓慢进展型最常见类型,多表现咳嗽进行性呼吸困难,数月或数年后就诊。快速进展型,原因不清,极少数患者病情迅速进展,病情恶化。急性加重型指除外感染、心衰等已知病因情况下病情迅速进展,预后不

作者单位:361003 厦门大学医学院(史悦);厦门大学附属第一医院呼吸科(王婉瑜 史永红)
通讯作者:史永红 E-mail: shiyonghxm@163.com

良。本文报道患者临床特点：女62岁，既往身体健康，近期有口干，无眼干；以咳嗽，进行性呼吸困难入院，双下肺Velcro啰音；胸部CT：双中下肺大片磨玻璃样变；未见牵拉性支气管扩张及蜂窝肺，血气分析：pH 7.469, PO₂ 8.37 kPa, PCO₂ 3.95 kPa(吸氧5 L/min, 无创通气 FIO₂ 15%)呼吸衰竭。Schirmer 试验 (+)Ro-52(+) 腮腺：双侧腮腺摄取排泌功能严重受损，唇腺活检：淋巴聚集灶2处。淋巴细胞数>50/灶，根据临床特点及相关检查，诊断：急性肺间质性肺炎，呼吸衰竭；原发性干燥综合征。经过激素、环磷酰胺、羟氯喹、丙种球蛋白、无创呼吸机治疗病情好转出院，治疗前后胸部CT见图1, 图2。

关于干燥综合征相关肺间质病发病机理现仍然不清，可能系淋巴细胞浸润肺间质及合并局部血管炎所致^[5]。干燥综合征肺间质病变病理类型多样。既往曾认为^[6]，PSS-ILD病理最常见是淋巴细胞间质性肺炎(lymphocytic interstitial pneumonia, LIP)，其次气道疾病，相对少见是非特异型间质性肺炎(Nonspecific interstitial pneumonia, NSIP)，寻常型间质性肺炎(Usual interstitial pneumonia, UIP)和闭塞性支气管炎。近年来有学者Ito^[7]研究30例PSS-ILD病理中发现NSIP 20例占61%，19例纤维化改变，5年生生存率84%，83%属NSIP，提示NSIP是PSS-ILD最常见病理类型，且预后较好。同样Rarambil^[8]报道在18例PSS-ILD病理临床研究中：NSIP 5例、机化性肺炎4例(organizing pneumonia)，淋巴细胞间质性肺炎3例(LIP)，肺原发淋巴瘤(primary pulmonary lymphoma)2例，淀粉样变(Amyloidosis)1例。经过激素、加或不加其它免疫抑制剂，随访38个月，除外3例UIP，1例NSIP大多数病情改善或稳定，研究提示PSS-ILD，可见不同病理组织学类型。NSIP对治疗有效，预后较好，相反，UIP患者有进展倾向，PSS-ILD预后与病理类型密切相关。PSS-ILD在诊治过程中，胸部HRCT起非常重要作用，影像上表现为气道病变与各种不同程度肺间质病变共存：磨玻璃样影、实变、蜂窝肺、牵拉性支气管扩张，和结节影，条索状影，薄壁囊泡，多在双肺底部边缘明显^[9]。磨玻璃影和薄壁囊泡同时存在提示LIP可能，磨玻璃影提示病变处于早期肺泡炎阶段，治疗效果较好，蜂窝肺、牵拉性支气管扩张显示肺部病变进入纤维化，治疗效果较差。PSS-ILD治疗目前尚无标准治疗方案，常用强的松加或不加免疫抑制剂，多数患者有效。疗效取决于病期，病理类型等多种因素，UIP对糖皮质激素有效率极低，NSIP，机化性肺炎激素疗效通常较好^[10]。少数免疫抑制剂治疗无效患者，临床尝试利用生物制剂治疗，疗效安全性有待进一步观察。本例患者系原发性干燥综合征相关急性肺间质病变，胸部CT双肺中下肺大片磨玻璃样变，尽管病程短，进展快，迅速进入呼吸衰竭，但对激素治疗效果良好，提示该患者原发性干燥综合征相关急性肺间质病变病理或可能系NSIP，病程处于肺泡炎阶段。

综上所述：干燥综合征相关急性肺间质病是一种少见、危及生命的并发症。起病急，进展快，病情重，一般先由呼吸科收治，易漏诊或误诊。作为呼吸科医生需要认识干燥综合征相关急性肺间质病少见临床表现，详细询问病史，及时行相关检查，争取早期诊断，及时积极使用免疫抑制剂，配合无创呼吸机、免疫球蛋白应用，能显著改善患者的预后。

参 考 文 献

- [1] 颜淑敏, 张文, 李梦涛, 等. 原发性干燥综合征573例临床分析. 中华风湿病学杂志, 2010(14):223-227.
- [2] 张烜, 黄怡, 张奉春. 结缔组织病肺间质病变的临床特点分析. 中华风湿病学杂志, 1999(3):247-248.
- [3] Naruse Y, Inui N, Yasui H, et al. Case of rapidly progressive interstitial pneumonia associated with primary sjogren syndrome Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi, 2006, 44(10):721-726.
- [4] 安媛, 张学武, 何菁, 等. 原发性干燥综合征发生肺间质病变后的临床特点分析. 中华风湿病学杂志, 2009, 13(3):106-109.
- [5] 赵红英, 李晓明, 王健, 等. 原发性干燥综合征肺间质病变临床分析. 实用心脑血管病杂志, 2008, 16(6):49-50.
- [6] Kim EA, Lee KS, Johkoh T, et al. interstitial lung disease associated with collagen vascular disease: radiographics, 2002(22): 151-165.
- [7] Ito I, Nagai S, Kitaichi M, et al. pulmonary manifestation of primary sjogren syndrome: a clinical, radiologic and pathologic study. Am Respir Crit Med, 2005(171): 632-638.
- [8] Raramhil JG, Myers JL, Lindell RM, et al. interstitial disease in primary sjogren syndrome Chest, 2006, 130(5): 1489-1495.
- [9] Lohrmann C, VhlM, Warnatz K, et al. High-resolution CT imaging of the lung CT:for patient with primary sjogren 's syndrome: Eur J Radiol, 2004(52): 137-143.
- [10] 雷玲, 赵铨, 李存东, 等. 原发性干燥综合征继发肺间质病变的临床特点. 中华风湿病学杂志, 2010(14):325-328.



图1 治疗前胸部CT



图2 治疗3月后胸部CT